Aus dem Seminar für medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg

Statistischer Beitrag zur Frage der Vererbung des Magenkrebses

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Michael Steinke
aus Berlin

1962

Aus dem Seminar für medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg

STATISTISCHER BEITRAG ZUR FRAGE DER VERERBUNG DES MAGENKREBSES

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Michael Steinke
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. Bernhard S c h m i d t

Referent: Professor Dr. med. et phil. Karl F r e u d e n b e r g

Korreferent: Privat-Dozent Dr. K ö h n

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. 12. 1962

STATISTISCHER BEITRAG ZUR FRAGE DER VERERBUNG DES MAGENKREBSES

An der Spitze des wissenschaftlichen und praktischen Interesses steht die Forschung nach dem Wesen des Krebses, einer Krankheit, der jeder fünfte bis zehnte Mensch zum Opfer fällt. Eine kaum zu übersehende Literatur berichtet über diese Arbeit. Dennoch sind es nur Teilgebiete, die in hellerem Licht erscheinen, das eigentliche Wesen des Krebses ist immer noch in tiefes Dunkel gehüllt. Um dieses aufzuhellen, werden ständig weitere Anstrengungen gemacht.

Durch seine allgemeine Eigenschaft, sich dem zentralen steuernden Einfluß zu entziehen, der ordnend und harmonisierend der Erhaltung des Ganzen dient, und unter schrankenloser Ausbreitung vom Organismus Besitz zu ergreifen und ihn zu zerstören, unterscheidet sich der Krebs von anderen Krankheiten. Dennoch wäre es verfehlt, von einer einheitlichen Geschwulstkrankheit sprechen zu wollen, zu mannigfaltig sind die Formen, in denen sie erscheint, zu zahlreich die Ursachen, die an ihrer Entstehung und Entwicklung mitwirken. Auch die Auffassung, der Krebs sei eine Allgemeinkrankheit, die vom Organismus und seinem Stoffwechsel Besitz ergriffen habe und an deren Ende erst das Auftreten der Geschwulst als einer Zweitkrankheit stünde (K r e t z), erklärt das Geschehen dieser Erkrankung nicht.

Deshalb muß jede Krebsart für sich untersucht werden ! Die erzielten Ergebnisse sind nur mit Hilfe größter Vorsicht auf andere Erscheinungsformen zu übertragen. Die bisherige Krebsforschung hat ergeben, daß bei der Entstehung der bösartigen Geschwulst stets mehrere Faktoren ursächlich mitwirken, von außen einwirkende Schädigungen und eine bestimmte Reaktionsweise des Organismus, die durch verschiedene Vorgänge in seinem Inneren bestimmt wird. Auf die exogenen krebsauslösenden Faktoren, von denen eine große Anzahl bekannt ist, soll an die-

ser Stelle nicht ausführlich eingegangen werden. Sie entfalten ihre Wirkungen durch ihre chemischen oder physikalischen Eigenschaften (Teer-, Anilin-, Arsen-, Chromat-, Strahlen-, Verbrennungs-, Diätkrebse). Die gut erforschten, sogenannten Berufskrebse sind so eng mit ihnen verknüpft, daß an ihrer ursächlichen Bedeutung nicht zu zweifeln ist (K. H. Bauer; Cholewa; Buu-Hoi; Oettel u. a.). Die Ergebnisse klinischer und medizinisch-theoretischer Forschung zeigen dieses und erhalten ihre beweisende Bestätigung durch tierexperimentelle Untersuchungen.

Dennoch zeigt bereits die Beschäftigung mit diesen, eindeutig von exogenen Faktoren abhängigen Krebsformen deutlich auf die Problematik der bösartigen Geschwülste hin. Folgende Beispiele mögen dieses zeigen:

Auch wenn alle Arbeiter eines krebsgefährdeten Betriebes, z. B. eines radonstrahlenden Bergwerkes, unter annähernd gleichen Lebens- und Arbeitsbedingungen schädigenden Einwirkungen ausgesetzt sind, so erkrankt doch immer nur ein bestimmter Prozentsatz an Krebs. Ähnliche Ergebnisse zeigen die Tierexperimente. Werden an durch In- und Inzestzucht gewonnenen gleicherbigen Tieren unter konstanten Bedingungen Krebsexperimente durchgeführt, so erkrankt immer nur ein bestimmter Prozentsatz an Karzinom. Diese Geneigtheit, mehr oder weniger häufig an Krebs zu erkranken, ist beim Menschen individuell, beim Tier stammesindividuell verschieden und an die Konstitution geknüpft.

Die Konstitution ist in ihrem eigensten Kern genisch festgelegt, sie erscheint gleichsam als Ergebnis einer Metamorphose, hervorgegangen aus dem Wechselspiel zwischen dem Vererbten und den während des Lebens auf dieses einwirkenden Faktoren.

Mit diesen konstitutionsbedingten, also mit der Vererbung in Verbindung stehenden Faktoren, die für Entstehung und Entwicklung des Krebses mitbestimmend sind, beschäftigt sich die Krebsforschung naturgemäß ebenso wie mit der Bedeutung der rein exogenen Faktoren. Nicht immer ist es jedoch möglich, zwischen erbabhängigen und davon freien Vorgängen zu

trennen, die innerhalb des Organismus ablaufen. Sie sind häufig komplex miteinander verbunden, und ihre Übergänge sind fließend. Über einige endogene Vorgänge, die für Entstehung und Entwicklung des Krebses von Bedeutung sind, soll im folgenden gesprochen werden. Dabei sei darauf hingewiesen, daß in diesen Fällen die Schwäche eines Organs oder Organsystemes als erbbedingt angenommen werden kann. Die Frage bleibt aber offen, ob diese ererbte Schwäche nur die Grundlage für die Entwicklung einer Geschwulst bildet, und mit dieser selbst unmittelbar nichts zu tun hat (K. H. Bauer u. a.), oder ob eine spezifisch krebspotente vererbte Schwäche vorliegt. Beide Auffassungen haben ihre Anhänger. Letztere wird besonders von O. Lentz vertreten. Dieser sieht die Erbbedingtheit eines Krebses als gegeben an, wenn mehrere Mitglieder einer Familie an Schwäche eines endokrinen Systems leiden, selbst krebsfrei sind, aber als fehlende Glieder einer Erbkette dienen. Für ihn ist der Krebs eine Erkrankung des endokrinen Systems.

Ein gut funktionierendes retikuloendotheliales System scheint eine der Voraussetzungen für das Freibleiben von Krebs zu sein (Hackmann; Meythaler, Fr.; Truckenbrodt, H.). Ausgehend von Experimenten an Tieren, denen man Achsel- und Leistenbeugenlymphknoten entfernt oder das gesamte retikuloendotheliale System durch i. v. -Gaben von Trypanblau ausgeschaltet hatte, konnte gezeigt werden, daß dadurch die Entwicklung und Ausbreitung des Krebses entscheidend gefördert wird. Eine angeborene Schwäche dieses Organsystems dürfte in gleicher Weise wirksam sein. Seine Bedeutung wird umgekehrt durch den Erfolg therapeutischer RES. -Gaben gezeigt. Diese helfen allerdings nur bei tierischen Impftumoren. Sie sind unwirksam bei Spontangeschwülsten. Die Verfasser suchen dieses mit der bereits weit fortgeschrittenen Schwäche der Abwehrkraft des spontankrebsbefallenen Organismus zu erklären, die bei impftumor-erkrankten Tieren noch erhalten sei. Diese Ansicht würde die Erfolglosigkeit therapeutischer Res. Gaben beim Menschen erklären, bei dem nur Spontangeschwülste vorkommen.

Von größter Bedeutung für das Krebsgeschehen ist der Hormonhaushalt mit seinen Störungen. Die Karzinome der Geschlechtsorgane, die bei der Frau die Reihe der Krebse anführen, zeigen ihre Beziehungen zu den Hormonen der Keimdrüsen und der von diesen abhängigen dauernden Auf- und Abbauvorgängen. Hier ist naturgemäß die Möglichkeit einer Entgleisung besonders stark gegeben, besonders in Zeiten der Umstellung (Menarche, Menopause). Möglicherweise ist es der dauernde, über das physiologische Maß hinausgehende Reiz der Hormone, der die Krebsentwicklung mitbestimmt. Im Tierexperiment ist es gelungen, männliche Mäuse ohne besondere Krebsneigung durch dauernde Follikelhormongaben brustkrebskrank zu machen, nachdem vorher die Brustdrüsen zur Entwicklung gekommen waren. Seeger findet in Krebszellen vermehrt Follikelhormon, verursacht durch Hormonstoffwechselentgleisungen. Störungen im hormonellen Wechselspiel Hypophyse-Schilddrüse können zum Schilddrüsenkrebs führen.

Der chemische Charakter gerade der wirksamsten cancerogenen Substanzen und ihre Verwandtschaft mit körpereigenen Hormonen, insbesondere mit den Steroidkörpern, ließen die Vermutung aufkommen, daß diese durch irgendwelche Prozesse in ihrer Struktur verändert und cancerogen würden (Dannenberg, H.). Es ist fraglich, ob dieser in vitro durchzuführende Vorgang auch in vivo abläuft, da er an ein kompliziertes Enzymsystem gebunden ist; die Möglichkeit besteht und wird verstärkt durch den Nachweis von Substanzen im Harn Blasenkrebskranker, die im Experiment Krebs erzeugen. Sie sind Abbauprodukte des Tryptophans (Dannenberg, H.; Wüst, G.). Sie entstehen bei bestimmten Stoffwechselstörungen, werden mit dem Harn ausgeschieden und entfalten in der Blase, besonders bei längerer Verweildauer, diese krebsfördernde Wirkung.

Um die Jahrhundertwende glaubte man, beeinflußt durch die Fortschritte der Bakteriologie, teilweise recht fest an die bakterielle Verursachung des Krebses. Behla stellte 1902 regelrechte topographische Stadtkarten mit gehäuftem Krebs längs bestimmter Straßenzüge und Gewässer auf. Noch 1934 bekennt sich Körbler zu dieser Auffassung, jedoch dürfte

auf dem Danziger Kongreß der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1927 endgültig der Schlußstrich unter die Auffassung und Diskussion der bakteriellen Genese des Krebses gezogen worden sein. (Fischer, W.) Von dieser Auffassung ist die der Virusgenese der bösartigen Geschwülste zu trennen, die zu den beherrschenden Elementen innerhalb der modernen Krebsforschung gehört (Fischer, W.; Oberling, Ch. u.a.). Wenn auch an menschlichen Krebskranken keinerlei derartige Beobachtungen gemacht werden konnten, so wurden doch bei krebskranken Tieren einwandfrei virusähnliche Elemente gefunden, mit denen Geschwülste übertragen werden können. Da jedoch der Krebs nicht den üblichen Regeln einer Viruskrankheit folgt, wurden Untersuchungen angestellt, denen teilweise komplizierte Gedankenverbindungen zu Grunde liegen. Mit ihnen versucht man, die komplizierten Elemente miteinander zu verbinden.

So weist Seeger auf eigene Forschungsergebnisse hin, die im Einklang mit Warburgs Untersuchungen über die Glykolyse der Krebszellen zeigten, daß parallel mit der krebsigen Entartung eine Schädigung und Zerstörung der Cytochrome, der Cytochromoxydasen und ihrer Träger, der Mitochondrien geht, womit das Schwergewicht der Zellatmung zu Gunsten der im Cytoplasma lokalisierten Glykolyse verschoben wird. Die Verminderung der Atmungsorganellen geschehe durch die lipoidlöslichen cancerogenen exogenen Substanzen, die dort besonders fest verankert seien. Weiterhin enthielte jeder Organismus durch das Sperma, lactatic oder diaplazentar übertragenes Virus. Die beiden Faktoren könnten ihre Wirkung entfalten, wenn die natürliche Oxydationskraft des Organismus durch Einflüsse erniedrigt wird, die von erblichen, nutritiven oder Altersfaktoren abhängig sind. Eine weitere Rolle spielt das Follikelhormon, das in Folge einer Fermententgleisung in Krebszellen vermehrt gefunden werden könne. Seeger nimmt, wie Graffi, an, daß die beteiligten Viren auch aus krebsgeschädigten, sich teilenden Zellen entstehen können.

Die angeführten Beispiele zeigen, daß neben den immer notwendigen exogenen Faktoren die Konstitution, genauer ausgedrückt, die Vererbung, in einem gewissen Maß das Geschehen mitbeeinflußt. Welche Bedeutung ihr zukommt, erscheint im einzelnen in keiner Weise geklärt und ist Gegenstand weiterer Forschungsarbeit.

Der Vererbungsforschung stehen drei Methoden zur Verfügung, die Massenstatistik, die Stammbaumuntersuchung und die Zwillingsforschung. Hinzu gesellt sich als viertes unentbehrliches Element das Tierexperiment. Durch In- und Inzestzucht gelingt es in wenigen Jahren fast völlig rein- und gleicherbige Tiere zu erzielen, mit denen unter konstanten Bedingungen gearbeitet werden kann.

Aus tumorfreien Stämmen wurde ein für alle Tiere eines Mäusestammes charakteristischer Prozentsatz an Tumoranfälligkeit herausgezüchtet. Durch entsprechende Züchtung gelingt es, die Art eines Tumors zu bestimmen - Lungen-, Brustdrüsen-, Schilddrüsenkrebse - oder eine bestimmte Lokalisation zu erzwingen - Brustdrüsenkrebs in der Leistenbeuge oder im Nacken -. In anderen Stämmen wurde die Gesichtshaut zum vererbten Anlageträger einer Geschwulst. In manchen Stämmen scheint die Vererbung über das Muttertier zu gehen.

Deutlich erscheint die Beziehung zwischen von außen einwirkender Schädigung und der gezüchteten erbbedingten Anfälligkeit für eine Geschwulst. Bei Tieren mit entsprechender Veranlagung genügt an der zur Tumorbildung disponierten Stelle ein kleiner Schnitt, eine Verbrennungswunde, oder ein chemischer Reiz, um die Geschwulst manifest werden zu lassen.

Werden Tiere unter konstanten Bedingungen einer Noxe ausgesetzt, so erkranken die krebsbelasteten, bisher tumorfreien Tiere schneller als andere (K. H. Bauer; Dobrovalskaia-Zavadskaia, N.; Slye, M.; Domagk, G. u. a.).

Es liegt eine umfangreiche Literatur vor, die im Tierexperiment die unbedingte Mitwirkung der Vererbung beim Krebs zeigt. Die Vererbung

der Disposition richtet sich nach den Mendelschen Regeln. Es wird nicht angenommen, daß nur ein einziges Tumorgen vorhanden ist, denn für die Vielfältigkeit des Krebses reicht ein Mendelfaktor nicht aus.

Die Ergebnisse dieser tierexperimentellen Untersuchungen können nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Sie wurden an fast völlig rein- und gleicherbigen Tieren erzielt, die durch das Züchtungsexperiment erhalten wurden. Auch all die äußeren Bedingungen, die Möglichkeit, die Faktoren konstant zu halten, die einwandfreie Ergebnisse erst erlauben, sind beim Menschen nicht gegeben.

Das Freibleiben eines bestimmten Prozentsatzes der Tiere auch eines völlig krebsbelasteten Stammes weist auf die Bedeutung der äußeren Faktoren hin. Dieses ist umsomehr der Fall, als man feststellen mußte, daß in manchen Stämmen die Krebsbelastung auf ein Minimum absank, als man krebsbelasteten Jungen krebsfreie Ammen gab. Als stärkstes Argument gegen die einfache Übertragung tierexperimenteller Ergebnisse auf die menschliche Krebsvererbung spricht die Tatsache, daß Krebserbversuche fast ausschließlich nur an Mäusen durchgeführt werden können. Die Reaktionsweise anderer, selbst den Mäusen verwandter Tiere ist so ungünstig, daß sie für Experimente kaum in Frage kommen.

Wenn auch die angeführten Ergebnisse der Krebsvererbungsforschung nicht einfach auf den Menschen übertragen werden können, so zeigen sie doch eindeutig die Mitwirkung der Vererbung. Wir müssen annehmen, daß sie auch beim menschlichen Krebs eine Rolle spielen. Denn "wir können für die menschliche Pathologie keine Ausnahmestellung einnehmen, da sie sämtlichen Grundsätzen und Erfahrungstatsachen der Naturwissenschaft ins Gesicht schlagen würde" (Fischer - Wasels).

Die medizinische Massenstatistik arbeitet mit dem Vorteil großer Zahlen. Ihr Wert wird dadurch eingeschränkt, daß nur in seltenen Fällen die Angaben durch geschulte Befrager eingeholt werden. Auch stammen die Aussagen häufig von Angehörigen, denen Krankheit und Todesursache ihrer

Verwandten oftmals nur ungenau oder gar nicht bekannt sind. Oft werden von den Befragten eigene Krankheiten verschwiegen, besonders wenn sie bösartiger Natur sind. Die Totenscheine werden nicht immer von Ärzten ausgestellt. Wo dieses geschieht, ist der Prozentsatz der Fehldiagnosen dennoch recht groß.

Um den Aussagewert einer Reihenbefragung zu prüfen, erkundigte sich Habs bei zweihundert Nachkommen von sicher an Krebs Verstorbenen nach Krankheit bzw. Todesursache der betreffenden Vorfahren. Herzschlag, Altersschwäche und andere Krankheiten wurden angegeben, recht selten die richtige.

Zwillingen, von denen bekannt war, daß sie an Krebs leiden, wurden Fragebögen zugesandt, auf denen unter anderen Krankheiten auch nach Krebs gefragt wurde. Etwa 15% der befragten Zwillinge verneinten das Krebsleiden als auch eine Erkrankung des betreffenden Organes.

Durch Vergleich und mathematische Mittel gelingt es jedoch, die den massen-statistischen Untersuchungen anhaftenden Mängeln genügend zu begegnen.

Statistiken, die sich mit der Frage der Krebsvererbung beschäftigen, sind aus dem vergangenen Jahrhundert bekannt. Denk führt die Jubiläumsstatistik der Gothaer Lebensversicherungsbank aus dem Jahre 1879 an. Die allgemeine Krebssterblichkeit der bei dieser Bank Versicherten betrug in den Jahren 1829-1878 bei familiärer Krebsbelastung 9,3%, jedoch 5,04% wenn die Verwandten krebsfrei waren. - Florschütz (1924) zergliederte 85 000 Versicherte mit 22 000 Todesfällen während eines Zeitraumes von 50 Jahren. Er fand, daß bei hereditärer Belastung die Krebssterblichkeit doppelt so hoch sei, als auf Grund des Durchschnittes zu erwarten sei. - Körbler zitiert die Arbeiten einiger Autoren aus dem vergangenen Jahrhundert (Paget 1857, Baller 1866, Winniwarter 1878,), welche eine erbliche Belastung von 1 % bis 43 % erkennen lassen. - Little (zit. n. Denk) untersuchte 1923 Geschwisternschaften, deren Väter und

Mütter krebskrank waren. Unter Zugrundelegung der Hoffmannschen Arbeiten, der die Durchschnittsrate der Krebskranken unter 100 000 der Bevölkerung der United States Registration Area für verschiedene Lebensalter errechnete, stellte er fest, daß bei mütterlicher Belastung neben 1 030 krebsgesunden 39 krebskranke Geschwister vorkamen bei einer Erwartung von 2,78. Bei väterlicher Belastung waren 1 717 krebsfrei, 24 krebskrank, bei einer Erwartung von 1,9.

Denk erfaßte 8 452 Fälle, die sich aus einer Aktion mit 13 000 Fragebögen ergaben. Er stellte fest, daß bei familiärer Belastung in der Nachkommenschaft das gleiche Organ am relativ häufigsten erkrankt. In seinem Material haben die krebskranken Nachkommen von Brustkrebskranken zu 30,6% ein Mammakarzinom, die von Gebärmutterkrebskranken zu 32,5% ein Uteruskarzinom, die von Magenkrebskranken zu 20,7% ein Magenkarzinom, die von Dickdarm- und Mastdarmkrebskranken zu je 27,7% ein Karzinom der gleichen Lokalisation. Diese Zahlen stehen, wie Denk betont, in deutlichem Gegensatz zu den errechneten Prozentsätzen der relativen Häufigkeit der verschiedenen Krebslokalisationen, wie sie sich aus seinem Material ergeben. Sie betragen für den Brustkrebs 9,6%, für den Gebärmutterkrebs 20,1%, für den Magenkrebs 15%, für den Dickdarm-Mastdarmkrebs 12,4%. Auch bei einer gesonderten Betrachtung und Berechnung nur der weiblichen Krebsformen findet Denk Werte, welche die Bevorzugung der gleichen Krebslokalisation bei familiärer Belastung zeigen. Diese Feststellung erhält für die angeführten drei Krebsformen des Magens, der Gebärmutter und der Brust durch die Berechnung des dreifachen mittleren Fehlers die mathematische Bestätigung. In Denks Material wurden nur die krebskranken Nachkommen berücksichtigt! Denk kommt zum Schluß, daß die familiäre Belastung nur gering sei, daß ihr durch den Erbfaktor sicherlich keine ausschlaggebende Bedeutung zukäme. Durch die auffällige häufige Lokalgleichheit glaubt er zur Annahme berechtigt zu sein, daß besonders beim Magenkrebs eine spezifische organgebundene Anlage mitwirkte. Es bleibt allerdings unklar, worauf sich die Behauptung stützt, daß die familiäre Belastung nur gering sei.

Um dieses festzustellen, hätte Denk doch angeben müssen, wieviel Nachkommen von Krebskranken beim Abschluß seiner Beobachtungszeit vorhanden bzw. schon gestorben waren und mit welchem Altersaufbau der Lebenden bzw. Verteilung der Sterbealter der Gestorbenen. Dann hätte er danach berechnen müssen, wieviel Fälle von Krebs auf Grund der Zahlen für die Gesamtbevölkerung bei den Nachkommen von den Krebskranken bis zu diesem Zeitpunkt zu erwarten waren und hätte hiermit die beobachtete Zahl vergleichen müssen.

Zu gleichen Schlußfolgerungen wie Denk kommt Waaler (zit. n. K. H. Bauer, Denk, Fischer-Wasels), der in einer groß angelegten Aktion in Norwegen eine deutliche familiäre Häufung findet. Auch er betont die Lokalspezifität der Krebse des Verdauungsgebietes.

Hunter findet in einer versicherungsstatistischen Erhebung keinen hinreichenden Anhalt für den Einfluß einer erblichen Krebsanlage, indem er die Krebshäufigkeit unter Eltern und Geschwistern der an Krebs Verstorbenen mit denen vergleicht, die an anderen Todesursachen gestorben sind.

Zahlreiche Stammbaumuntersuchungen sind bekannt, die in der Mehrzahl aus Einzelkasuistiken mit starker familiärer Krebshäufung bestehen. Später erst wurden größere Stammbaumserien veröffentlicht, die den Anforderungen einer Auslesefreiheit Genüge leisten. Der Aussagewert einzelner Stammbäume ist zweifelhaft. Nur bei selten in der allgemeinen Bevölkerung vorkommenden Krankheiten z. B. bei der Multiplen Sklerose kommt ihr eine Bedeutung zu (Habs, H.). Berechnungen haben nachgewiesen, daß bei der Häufigkeit des Krebsvorkommens jede noch so auffallende familiäre Häufung ein Spiel des Zufalls sein kann (Franke zit. n. Habs). Beweiskraft hätte ein einzelner Stammbaum, wenn er den Erbgang deutlich erkennen ließe. Beim menschlichen Krebs ist ein solcher Stammbaum nicht bekannt. Eine Ausnahme bilden einige seltenere Geschwulstkrankheiten, wie das Netzhautgliom, das Xeroderma pigmentosum, die Polyposis intestini, wobei die beiden letztgenannten Krankheiten nicht als Krebse sondern als Präkanzerosen anzusehen sind. Wenn nach

dem eben Gesagten die familiäre Krebshäufung in einzelnen Stammbäumen auch keine klare Aussage über eine eventuelle Krebsvererbung erlaubt, so ist doch die Häufung von Magenkrebs so auffällig, daß sie über den bloßen Zufall deutlich hinauszugehen scheint (Stammbäume von Paulsen 1922).

Einzelne Stammbäume wurden veröffentlicht von Paulsen, Cholewa, Körbler u. a. Autoren. Eine größere Zusammenstellung gibt Doerfler, der in einer Bearbeitung seines Patientengutes von 1526 Krebsfällen eine familiäre Belastung um 11 % findet. Bei diesem Prozentsatz träte der Krebs mit einer Regelmäßigkeit auf, daß der Verfasser glaubt, von Gesetzmäßigkeit sprechen zu können und Vererbung annimmt. In diesem Zusammenhang weist er besonders auf den Magenkrebs hin. - Schinz kommt auf Grund eigener Arbeiten, unter Betrachtung der Stammbäume in der Literatur zum Ergebnis, daß eindeutig eine familiäre Häufung bestünde. Es sei aber nicht geklärt, ob diese familiäre Häufung erb- oder umweltbedingt sei. Sicher sei nur, daß dies kein Zufall sei. Die Krebsstammbäume hätten nach Schinz eine große Ähnlichkeit mit den Kropfstammbäumen Eugsters, die eine starke familiäre Häufung zeigen, die aber nachweislich umweltbedingt ist. O. Lentz legt eine Serie von 375 Stammbäumen vor, die am Patientengut der Berliner Charité gewonnen wurde. Die Mehrzahl, der von ihm untersuchten Familien, zeigt keine auffallende familiäre Häufung, die für erblichen Einfluß spricht. Diesen glaubt er aber dennoch an vielen Stammbäumen eindeutig erkennen zu können. Er verbindet Entstehung und Entwicklung des Krebses mit erbbedingter Schwäche des endokrinen Systems und findet auf diese Weise Verbindungsglieder der Erbkette, die auch über krebsfreie Familienmitglieder gehen. - Eine Studie von Ch. M. Woolf beschäftigt sich mit 222 an Magenkrebs und 216 an Brustkrebs Verstorbenen und deren Verwandten. Beim Vergleich dieser Krebsarten mit der Häufigkeit in der allgemeinen Bevölkerung (bei Magenkrebs) und mit einer gleich starken Kontrollgruppe (bei Brustkrebs) wird eine deutliche familiäre Häufung festgestellt. Diese sei bei anderen Krebsarten nicht gegeben. Woolf nimmt einen organspezifi-

schen Erbfaktor an, der quantitativ hinter den Umwelteinflüssen zurückträte. - Zu gleichen Ergebnissen kommt Macklin beim Brustdrüsen- und Magenkrebs. 19 Nachkommen von magenkrebskranken Eltern hatten die gleiche Krankheit bei einer Erwartung von 3,8. Bei der Untersuchung der Geschwister untereinander hatten 43 Magenkrebs bei einer Erwartung von 9. Im Durchschnitt ergibt sich ein Wert, der um das fast Fünffache höher liegt, als auf Grund der allgemeinen Häufigkeit zu erwarten wäre. Diese Ergebnisse entsprechen denen von Vidbaeck und Mosbech, die 302 Magenkrebsstammbäume aufstellten und diese Krankheit viermal häufiger als in einer Kontrollgruppe fanden (zit. n. Fischer, Macklin).

Hanhart untersuchte in einer auslesefreien Serie alle über 40 Jahre alt gewordenen Kinder von 121 Ehepaaren, die beide krebskrank waren. Dieser Serie kommt eine besondere Bedeutung zu, da durch die geographischen, wirtschaftlichen und medizinischen Gegebenheiten - es handelt sich um den Schweizer Kanton Glarus, der aus einem großen Gebirgstal besteht - die Probanden unter recht gleichartigen Lebensbedingungen standen. Er findet trotz doppelter elterlicher Belastung eine Krebshäufigkeit von 13,28 %. Zürich zeigt eine allgemeine Krebshäufigkeit von 21 %. Es erscheint jedoch fraglich, ob diese beiden Werte miteinander verglichen werden können, da die Umweltbedingungen und besonders der Altersaufbau der Bevölkerung in dem untersuchten Gebiet und in Zürich recht verschieden sein dürften und einen Vergleich nicht erlauben. Die im Rahmen dieser Untersuchung angestellte Betrachtung der Magenkrebse läßt jedenfalls das Fehlen jeden Erbeinflusses erkennen. - An den Zahlen von Hanhart hat auch O. Lentz Kritik geübt. Besonders ist zu sagen, daß diese Zahlen nicht erkennen lassen, wieviele von den betrachteten Kindern in je einem Altersjahrzehnt bzw. in der gesamten Altersklasse über 60 Jahre gestorben sind und wieviele in dieser Altersklasse am Ende der Beobachtungszeit noch lebten, so daß man nicht einmal abschätzen kann, welcher Anteil der gesamten Generation bis zu derem Aussterben am Krebs sterben wird. Auffallend ist auch, daß von 590 Kin-

dern der untersuchten Ehepaare nur 359 gleich 61 % überhaupt 40 Jahre alt wurden, was auf eine auffallend große Frühsterblichkeit dieser Gruppe schließen läßt.

O. Leonhardt stellte 54 auslesefreie Stammbäume mit insgesamt 413 Nachkommen von Magenkrebskranken auf. Von diesen erkrankten 13 an Krebs, davon 5 an Magenkrebs. Die 13 Krebskranken verteilen sich über 9 Stammbäume. Er folgert daraus, daß die vielfach angenommene Erblichkeit des Magenkrebses ohne Bedeutung sei.

Untersuchungsergebnisse aus Zwillingsserien sind von Versluys, Kranz, Weitz, Protić und Prić, v. Verschuer und Kober, Habs und anderen Autoren veröffentlicht worden. Zwillingsuntersuchungen scheinen besser als andere Methoden geeignet zu sein, direkten Einblick in die Vererbung von Krankheiten zu geben. Denn bei eineiigen Zwillingen haben wir eine ähnliche Gleicherbigkeit, wie sie bei Tieren durch das Züchtungsexperiment erzielt wird. Der Vergleich eineiiger mit zweieiigen Zwillingen erlaubt Aussagen über die Frage der Vererbung. Gleiches Verhalten beider eineiiger Paarlinge spricht für erbliche Veranlagung eines Merkmales, wenn bei den zweieiigen Paarlingen Verschiedenheit besteht. Beim Aufstellen von Zwillingsserien ist auf genaue Auslesefreiheit zu achten, um echte Vergleichsmöglichkeiten zu haben. Die meisten Serien der Literatur erfüllen diese Forderung nicht. Eine umfassende Darstellung der gesamten Literatur der Zwillingsforschung auf dem Gebiete der Krebserblichkeit geben v. Verschuer und Kober. Diese Arbeit ist um so bedeutungsvoller, da die Zwillingspaare ihrer eigenen auslesefreien Serien 20 Jahre hindurch beobachtet werden konnten und überhaupt an Umfang und Qualität die besten zu sein scheinen. Die beiden Autoren unterscheiden beim Vergleich der eineiigen mit den zweieiigen Zwillingen nicht nur Konkordanz oder Diskordanz, also Auftreten oder Freibleiben von Krebs, sondern auch völlige Konkordanz, wenn beide Zwillingspartner an Krebs der gleichen Art und Lokalisation erkrankt sind und teilweise Konkordanz, wenn zwar beide Paarlinge krebskrank sind, die Geschwulst aber verschiedene Organsysteme befallten hat. Sie entnehmen ihrem Material fol-

gendes Ergebnis: 26 eineiige Zwillingspaare und 64 zweieiige Zwillingspaare. Unter Abzug der Paare, bei denen der krebsfreie vor dem krebskranken Partner gestorben ist, ergeben sich bei den eineiigen Zwillingen 20 diskordante und 3 völlig konkordante Paare, bei den zweieiigen Zwillingen 42 diskordante, 2 völlig konkordante und 10 teilweise konkordante Paare. Das Verhältnis der Konkordanz zur Diskordanz beträgt bei den eineiigen Zwillingen 3 : 20, bei den zweieiigen 12 : 42. Eine höhere Konkordanz ist also bei den eineiigen Zwillingen nicht festzustellen.

Bei der Zusammenfassung aller Serien der Weltliteratur (v. Verschuer) ergibt sich bei den eineiigen Zwillingen ein Konkordanz- Diskordanz-Verhältnis von 20 : 76, bei den zweieiigen Zwillingen von 39 : 134. Auch hierbei ist kein wesentlicher, zahlenmäßiger Unterschied feststellbar. Er ist jedoch deutlich erkennbar bei der Aufstellung des Verhältnisses der völligen Konkordanz zur teilweisen Konkordanz. Bei den eineiigen Zwillingen ergibt sich ein Wert von 18 : 2, bei den zweieiigen Zwillingen von 6 : 32.

Aus diesen Ergebnissen wird geschlossen, daß die Erbgleichheit der eineiigen Zwillinge nicht dadurch zum Ausdruck kommt, daß diese häufiger als die zweieiigen Zwillinge an Krebs erkranken, sondern dadurch, daß, wenn beide Paarlinge an Krebs erkranken, dann fast immer an demselben Krebs, während bei den konkordanten zweieiigen Zwillingen der Krebs häufig ganz verschiedene Lokalisation zeigt.

V. Verschuer und Kober untersuchten die zahlenmäßig größten Gruppen des Magen-, des Gebärmutter- und des Brustkrebses. Beim Magenkrebs nehmen sie eine Erbbedingtheit als wahrscheinlich an, die bei den beiden anderen Krebsformen auf Grund des fehlenden Unterschiedes zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen nicht gegeben sei. Auch in anderen Serien, die durch Mangel an Auslesefreiheit ein höheres Konkordanzverhältnis bei den eineiigen Zwillingen aufweisen, überwiegt bei diesen die Konkordanz beim Magenkrebs die bei den Tumoren der anderen Gruppen.

Die Schlußfolgerungen, die v. Verschuer aus den Ergebnissen der Zwillingsforschung gezogen hat, erhalten eine besondere Bedeutung, weil sie einen Brückenschlag zu den Ergebnissen der anderen Forschungsmethoden ermöglichen, die eine Erhöhung der Krebshäufigkeit mit einer auffälligen Gleichheit des Organbefalles zeigen.

Er unterscheidet eine unspezifische und eine spezifische Erbdisposition, die gegeben ist, wenn eine Erbveranlagung in Form eines Hauptgenes spezifisch und hauptsächlich an der Entwicklung eines bestimmten Merkmales beteiligt ist. Ist die hauptsächliche Ursache des betreffenden Merkmales nicht erblicher Art und übt die Erbveranlagung nur einen modifizierenden Einfluß aus, Schwäche eines Organes oder der Gesamtkonstitution, so ist von einer unspezifischen Erbdispositon zu sprechen.

Bei allen Krankheiten mit spezifischer Erbdisposition ist ein großer Unterschied des Verhältnisses der Konkordanz zur Diskordanz zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen festzustellen.

Beim Krebs finden wir keinen so großen Unterschied, der für eine spezifische erbliche Krebsdisposition spräche.

Die Bedeutung einer unspezifischen Erbdisposition ergibt sich aus dem Unterschied im Verhältnis der völligen zur teilweisen Konkordanz. Er erlaubt die Feststellung, daß die spezielle Art und Lokalisation eines Krebses erbbedingt ist, falls eine Krebserkrankung eintritt, nicht aber die Erkrankung des Menschen an Krebs.

Die Ergebnisse der Krebsforschung zeigen die Mitwirkung eines wahrscheinlich unspezifischen Erbeinflusses auf Entstehung und Entwicklung des Magenkrebses.

Dennoch ist die Diskussion über die Mitwirkung eines spezifischen Erbfaktors am Krebsgeschehen nicht abgeschlossen. Dieses zeigen Untersuchungen von Aerd, Bentall und Fraser Roberts, die im Jahre 1953 beschrieben wurden. Diese Autoren stellten eine Korrelation zwischen Ma-

genkrebs und der Blutgruppe A fest, untersucht an 3 632 Krebskranken, die weit über jeden Zufall hinausgeht ! (Zit. n. Fr. Vogel).

Eine entscheidende Bedeutung haben äußere Faktoren, um deren Erforschung man in den letzten Jahren sehr bemüht war. Die Zusammensetzung der Nahrung spielt wahrscheinlich eine einflußreiche Rolle. Bei in den Jahren 1921 bis 1933 durchgeführten 3 885 Autopsien an Malayen fand Bonne (zit. n. Konjetzny) nur einen einzigen Magenkrebs, den es bei dieser Rasse so gut wie gar nicht gibt. Der Prozentsatz des Magenkrebses innerhalb der dort ansässigen europäischen Bevölkerung entspricht etwa dem der anderen Länder. Die ausgesprochene vegetarische Kost der Malayen lenkt die Aufmerksamkeit auf die eventuelle Mitwirkung hochwertiger tierischer Proteine an der Entstehung des Magenkrebses. In den nördlichen Ländern Europas und der Vereinigten Staaten Amerikas kommt der Magenkrebs viel häufiger vor, als in den südlichen Ländern dieser Erdteile. So macht der Magenkrebs in Island 50 % aller Krebse aus (Dungal, Fischer). Der Gehalt der Nahrung an den eben genannten Proteinen ist in den nördlichen Ländern äußerst hoch. Straub weist auf die niedrige Magenkrebsziffer in den Niederlanden in den Nachkriegsjahren hin. Unter der einheimischen afrikanischen Bevölkerung stehen die primären Leberkrebse an der Spitze der bösartigen Geschwülste. Bekannt ist die äußerst proteinarme Kost der afrikanischen Neger. Diese Feststellung und die Berücksichtigung des entgegengesetzten Verhältnisses der Krebshäufigkeit von Magen und Leber scheint deutlich auf den Einfluß der Zusammensetzung der Nahrung hinzuweisen.

Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten, die das Rätsel des Magenkrebses zu lösen suchten, sind so kärglich, daß Fischer 1956 im Handbuch der Allgemeinen Pathologie sagen muß: "Es ist höchst merkwürdig, daß wir über die ätiologischen Faktoren für den so häufigen Magenkrebs nichts sicheres wissen....." .

Unseren Untersuchungen liegt das Krankengut der Inneren Abteilung des St. Gertrauden Krankenhauses in Berlin-Schmargendorf zu Grunde. (Chefarzt Dr. med. Epping).

Die Voraussetzungen für eine Arbeit wie die vorliegende ist eine genügend große Klinik mit einem Krankengut, das als repräsentativ für den Durchschnitt anderer Häuser Berlins mit allgemeinen Abteilungen gelten kann. Weitere notwendige Bedingungen sind gleichmäßig gut angelegte Krankengeschichten und eine Diagnostik, die durch alle modernen Methoden klinischer und medizinisch-technischer Untersuchungen gestützt wird. Diese Voraussetzungen erfüllt das St. Gertrauden Krankenhaus in vorzüglicher Weise.

Alle Krankengeschichten der Jahrgänge 1955-1961 wurden durchgesehen und Auszüge von den Blättern der Patienten angelegt, die 50 Jahre und älter waren, und die an einer der im Folgenden aufgeführten Krankheiten behandelt wurden:

1. Magengeschwüre,
2. Zwölffingerdarmgeschwüre,
3. Magenkrebs,
4. Darmkrebs,
5. entzündliche Leber-erkrankungen,
6. Lebercirrhose,
7. Steingallenblase,
8. Gallenblasenentzündung,
9. Myodegeneratio cordis ,
10. Herzmuskelinsuffizienz,
11. Bluthochdruck.

Besaß ein Patient gleichzeitig mehrere Krankheiten, von denen eine zu einer der oben genannten 11 Gruppen gehörte, so wurde er in die betreffende Gruppe aufgenommen. Hatte er mehrere der in unserer Aufstellung genannten Krankheiten, so wurde die im Vordergrund stehende als maßgebend für die Einordnung genommen.

Auf diese Weise erhielten wir Angaben über die Krankheiten von 2 244 Patienten (878 männliche und 1 366 weibliche) und die Todesursachen ihrer Eltern.

Die folgenden 11 Tabellen zeigen für jede der oben genannten Krankheiten bei den Probanden, die nach vier Altersgruppen unterteilt wurden, die Gesamtzahl der Väter (V.) und Mütter (M.) - in der letzten Spalte -, aufgegliedert nach den Ursachen, an denen sie gestorben sind - Spalten A 1 bis H, bzw. I.

Es bedeuten:

A 1 = Magengeschwüre
A 2 = Zwölffingerdarmgeschwüre
B 1 = Magenkrebs
B 2 = Darmkrebs
C 1 = entzündliche Lebererkrankungen
C 2 = Lebercirrhose
C 3 = Steingallenblase
C 4 = Gallenblasenentzündung
D 1 = Myodegeneratio cordis
D 2 = Herzmuskelinsuffizienz
D 3 = Bluthochdruck
D 4 = Schlaganfall
D 5 = alle weiteren Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems
E = alle Krebse, außer Magen-Darmkrebs
F = alle anderen Krankheiten
G = "Alter"
H = unbekannte Todesursache
I = Eltern noch nicht gestorben

Die Spalte I kennzeichnet die vier Altersgruppen unserer Probanden und deren Zusammenfassung.

Die Symbole "V" und "M" in der Spalte II bedeuten "Väter" und "Mütter".

Tabelle 1 a) 91 männl. Probanden mit Magengeschwüren.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1									4	4	1	16	10	6	1	43
	M.	2		4							4	1	3	1	5	13	8		2	43
60-69 J.	V.			4	2		1							2		10	8	4		31
	M.			2							2		1	1	4	6	13	2		31
70-79 J.	V.			1									3	2	1	3	3	3		16
	M.			1									1		3	3	6	2		16
80J.u.ält.	V.															1				1
	M.																1			1
Zus.	V.			6	2		1						7	8	2	30	21	13	1	91
	M.	2		7							6	1	5	2	12	22	28	4	2	91

Tabelle 1 b) 91 weibl. Probanden mit Magengeschwüren.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1			1						3	6	1	16	7		1	36
	M.			1							1		6	3	4	10	5	5	1	36
60-69 J.	V.	1		3	2						1		4	1		7	10	1		30
	M.			2							1		5		4	8	9	1		30
70-79 J.	V.	1		1							2		3	2	1	6	4			20
	M.			2				1					2	3		6	5	1		20
80J.u.ält.	V.													1		1	1	2		5
	M.						1								3	1				5
zus.	V.	2		5	2		1				3		10	10	2	30	22	3	1	91
	M.			5			1	1			2		13	6	11	25	19	7	1	91

Tabelle 2 a) 106 männl. Probanden mit Duodenalgeschwüren

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	I	zus.
50-59 J.	V.			1			1				2		3	8	7	16	14	5		57
	M.			3									5	2	1	23	19	2	2	57
60-69 J.	V.	1		1	1						2		2	5	1	7	9	2		31
	M.			1	1								4	2	6	6	6	5		31
70-79 J.	V.			1									1	1		5	10			18
	M.			1										1	1	2	11	2		18
80J.u.ält.	V.																			
	M.																			
zus.	V.	1		3	1		1				4		6	14	8	28	33	7		106
	M.			5	1								9	5	8	31	36	9	2	106

Tabelle 2 b) 35 weibl. Probanden mit Duodenalgeschwüren

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.												2	2	2	6		3		15
	M.										2		1	3	2	3	1	1	2	15
60-69 J.	V.												3	1	1	4	5	1		15
	M.													2	3	4	5		1	15
70-79 J.	V.						1							1		1	2			5
	M.														1	2	2			5
80J.u.ält.	V.																			
	M.																			
zus.	V.						1						5	4	3	11	7	4		35
	M.										2		1	5	6	9	8	1	3	35

Tabelle 3 a) 56 männl. Probanden mit Magenkrebs

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.												1			2	5			8
	M.														1	1	5		1	8
60-69 J.	V.			3									1	5		5	8	2		24
	M.			3	2									3	2	5	9			24
70-79 J.	V.				1						1		2	1		10	5			20
	M.			2	1										2	1	12	2		20
80J.u.ält.	V.													1		1	2			4
	M.													1		1	2			4
zus.	V.			3	1						1		4	7		18	20	2		56
	M.			5	3									4	5	8	28	2	1	56

Tabelle 3 b) 60 weibl. Probanden mit Magenkrebs.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.				1						1		1		1	4	5			13
	M.			1							1		1	2	2	2	4			13
60-69 J.	V.			3	1										1	7	6	2		20
	M.			1							2			3	1	4	7		2	20
70-79 J.	V.			1	1								3			12	4	3		24
	M.			1							3		2	1	2	6	9			24
80J.u.ält.	V.															2		1		3
	M.			1										1			1			3
zus.	V.			4	3						1		4		2	25	15	6		60
	M.			4							6		3	7	5	12	21		2	60

Tabelle 4 a) 20 männl. Probanden mit Darmkrebs.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.															2	2			4
	M.			1												2	1			4
60-69 J.	V.												2		1	3	3	1		10
	M.												1		2	1	5	1		10
70-79 J.	V.			1										1		1	3			6
	M.			1													4	1		6
80J.u.ält	V.																			
	M.																			
zus.	V.			1									2	1	1	6	8	1		20
	M.			2									1		2	3	10	2		20

Tabelle 4 b) 29 weibl. Probanden mit Darmkrebs.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1									1			2				4
	M.													1	2		1			4
60-69 J.	V.			1										4		2	5			12
	M.			1									2			5	4			12
70-79 J.	V.			1							1		1	1		5	2			11
	M.			1												4	6			11
80J.u.ält	V.										1					1				2
	M.												1				1			2
zus.	V.			3							2		2	5		10	7			29
	M.			2									3	1	2	9	12			29

Tabelle 5 a) 43 männl. Probanden mit entzündl. Lebererkrankungen

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1	1						2		2	2	1	4	5		2	20
	M.			1									1	2		8	8			20
60-69 J.	V.												2			5	3	3		13
	M.			1									2	1	1	4	4			13
70-79 J.	V.														3	3	1			7
	M.												3	1		1	2			7
80 J. u. ält.	V.													1			2			3
	M.															2	1			3
zus.	V.			1	1						2		4	3	1	12	13	4	2	43
	M.			2									6	4	1	15	15			43

Tabelle 5 b) 47 weibl. Probanden mit entzündl. Lebererkrankungen

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.										1		2	2	3	3	3	1		15
	M.			1							1			1	4	2	5	1		15
60-69 J.	V.			2			3				1		2	4		5	4			21
	M.			3							2		1	2	3	8	2			21
70-79 J.	V.						1				1			2		3	1	1		9
	M.										1		1	1	3	1		2		9
80 J. u. ält.	V.												1				1			2
	M.			1										1						2
zus.	V.			2			4				3		5	8	3	11	9	2		47
	M.			5							4		2	5	10	11	7	3		47

Tabelle 6 a) 138 männl. Probanden mit Lebercirrhose

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1	1					1			3	7	1	12	12	4	1	43
	M.			3	2						1		1	3	5	13	7	5	3	43
60-69 J.	V.			2	2						2	1	7	4	3	16	14	3		54
	M.			1							1		5	4	7	12	21	3		54
70-79 J.	V.			4							1		5	4	1	9	8	3		35
	M.			5							1		1	6	2	7	8	4	1	35
80J.u.ält.	V.												1			1	2	2		6
	M.														1		5			6
zus.	V.			7	3					1	3	1	16	15	5	38	36	12	1	138
	M.			9	2						3		7	13	15	32	41	12	4	138

Tabelle 6 b) 81 weibl. Probanden mit Lebercirrhose

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.	1									1			1		5	5		1	14
	M.			1							2		2	2	1	2	1	1	2	14
60-69 J.	V.			1			1				1		1	3	1	10	10	3	1	32
	M.										4		5	2	4	11	6			32
70-79 J.	V.			2							1		2	4		13	9	2		33
	M			1									1	6	5	7	10	3		33
80J.u.ält.	V.															1	1			2
	M.																2			2
zus.	V.	1		3			1				3		3	8	1	29	25	5	2	81
	M.			2							6		8	10	10	20	19	4	2	81

Tabelle 7 a) 83 männl. Probanden mit Steingallenblase

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1				1					4	4	4	8	5	5		32
	M.	1		2				1			2			1	2	10	8	2	3	32
60-69 J.	V.			3							2		2	9		8	5	2		31
	M.			1									2	6	3	4	13	2		31
70-79 J.	V.			1									1		1	7	6	3		19
	M.			2									1	1	2	3	9	1		19
80J.u.ält.	V.												1							1
	M.														1					1
zus.	V.			5				1			2		8	13	5	23	16	10		83
	M.	1		5				1			2		3	8	8	17	30	5	3	83

Tabelle 7 b) 308 weibl. Probanden mit Steingallenblase

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.	1		5	3			1	1		3		10	16	5	33	18	8	2	106
	M.			2	1			2			2		11	15	10	29	23	4	7	106
60-69 J.	V.	1		10	1	1					2		11	20	8	37	21	8		120
	M.			7	1			2			3	1	13	9	16	26	35	6	1	120
70-79 J.	V.	1		6	1						2		6	9	5	20	20	4		74
	M.			2							3		7	3	6	23	27	3		74
80J.u.ält.	V.			1										2		1	4			8
	M.										2				1	2	2	1		8
zus.	V.	3		22	5	1		1	1		7		27	47	18	91	63	20	2	308
	M.			11	2			4			10	1	31	27	33	80	87	14	8	308

Tabelle 8 a) 35 männl. Probanden mit Gallenblasenentzündung

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			2									1	1	1	5	2	3		15
	M.			2									2	2	1	3	4		1	15
60-69 J.	V.			1							1		1			3	4			10
	M.			1									1			2	5		1	10
70-79 J.	V.													2	1	3	2			8
	M.				1											2	5			8
80J.u.ält.	V.										1					1				2
	M.																1	1		2
zus.	V.			3							2		2	3	2	17	8	3		35
	M.			3	1								3	2	1	7	15	1	2	35

Tabelle 8 b) 120 weibl. Probanden mit Gallenblasenentzündung

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.	1		3							1		3	4	1	10	5	3	1	32
	M.			2	1		1				3		2	3	3	5	9		3	32
60-69 J.	V.	2		2							1		5	8	3	9	11	3		44
	M.	1		2	1						1		5	5	6	12	11			44
70-79 J.	V.			3	1		1				1		4	2	1	14	8	3		38
	M.			2							5		2	6	1	13	7	2		38
80J.u.ält.	V.														1	1	4			6
	M.															2	3	1		6
zus.	V.	3		8	1		1				3		12	14	6	34	28	9	1	120
	M.	1		6	2		1				9		9	14	10	32	30	3	3	120

Tabelle 9 a) 153 männl. Probanden mit Myodegeneratio cordis

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.	1		2									2	2	3	3	9			22
	M.			1							1		3	1		4	7	4	1	22
60-69 J.	V.			1	1						1		5	8	6	10	12	5		49
	M.							1			3		3	6	5	17	11	2	1	49
70-79 J.	V.	1		2	1						1		2	6	4	24	16	5		62
	M.			3							2		4	7	5	18	19	4		62
80J.u.ält.	V.			1							1			1	2	5	8	2		20
	M.													1	2	6	9	2		20
zus.	V.	2		6	2						3		9	17	15	42	45	12		153
	M.			4				1			6		10	15	12	45	46	12	2	153

Tabelle 9 b) 253 weibl. Probanden mit Myodegeneratio cordis

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			1	1						2		1	2		9	5		1	22
	M.			1	1						2		2	4	3	5	4			22
60-69 J.	V.			7	1						2		2	8	3	21	11	7	1	63
	M.			4							3	1		11	6	17	15	5	1	63
70-79 J.	V.			10							3		7	20	7	37	32	9		125
	M.	2		4	1			2			2		10	15	11	30	39	9		125
80J.u.ält.	V.			1										4	1	19	16	2		43
	M.			1										5	5	10	18	4		43
zus.	V.			19	2						7		10	34	11	86	64	18	2	253
	M.	2		20	2			2			7	1	12	35	25	62	76	18	1	253

Tabelle 10 a) 55 männl. Probanden mit Myokardinsuffizienz

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.												3	2		1	4	4		14
	M.			2									3			2	6	1		14
60-69 J.	V.			1							1		2			5	2	2		13
	M.												2	2		2	6	1		13
70-79 J.	V.			1							1		1	2	2	6	12	1		26
	M.				1						2			1		2	18	1	1	26
80J.u.ält.	V.																	2		2
	M.													1			1			2
zus.	V.			2							2		6	4	2	12	18	9		55
	M.			2	1						2		5	4		6	31	3	1	55

Tabelle 10 b) 81 weibl. Probanden mit Myokardinsuffizienz

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			2							2		2	2	2	7	1	1	1	20
	M.			2				1					2	3	4	4	2	1	1	20
60-69 J.	V.										1		4	3		7	1			16
	M.			2							2		3	2	1	4	2			16
70-79 J.	V.												4	3		9	16		1	33
	M.			1									3	2		14	11		2	33
80J.u.ält.	V.													2	1	2	7			12
	M.			1										2		2	7			12
zus.	V.			2							3		10	10	3	25	25	1	2	81
	M.			6				1			2		8	9	5	24	22	1	3	81

Tabelle 11 a) 98 männl. Probanden mit Bluthochdruck.

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.						1				1		5	3		9	7	2		28
	M.			1							1		1	5	2	6	9	2	1	28
60-69 J.	V.			3							1		4	2	5	15	8	2	2	42
	M.						1				1		1	6	6	5	17	5		42
70-79 J.	V.												2	2	1	8	8	1		22
	M.			1	1			1			1		1	1	1	7	8			22
80J.u.ält.	V.													1	1	1	1	2		6
	M.												1			1	3	1		6
zus.	V.			3			1				2		11	8	7	33	24	7	2	98
	M.			2	1		1	1			3		4	12	9	19	37	8	1	98

Tabelle 11 b) 261 weibl. Probanden mit Bluthochdruck

I.	II.	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	C4	D1	D2	D3	D4	D5	E	F	G	H	J	zus.
50-59 J.	V.			5	1								10	11	4	20	11	7	1	70
	M.			2				4			6		12	5	8	17	14	1	1	70
60-69 J.	V.	1		2	3				1		8	1	14	13	6	40	23	6		118
	M.			3	1			3			7		14	15	14	35	23	2	1	118
70-79 J.	V.	1		1		1					1		7	11	2	21	15	4		64
	M.			2				1			3		6	6	6	14	20	5	1	64
80J.u.ält.	V.			1									1	1		3	3			9
	M.										1		1			4	3			9
zus.	V.	2		9	4	1			1		9	1	32	36	12	84	52	17	1	261
	M.			7	9			8			17		33	26	28	70	60	8	3	261

Die Zahlen lassen eine starke Aufsplitterung erkennen mit dem Schwergewicht auf den elterlichen Todesursachen "Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems", "Krebs", "Alter", "alle anderen Krankheiten". Dadurch sind die Zahlen so klein geworden, daß sie eine Auswertung nicht erlauben. Deshalb fassen wir die Zahl der Väter und Mütter der männlichen und weiblichen Probanden in den beiden folgenden Tabellen zusammen und trennen nach den beiden Altersgruppen 50-69 Jahre (a-Teil) und 70 Jahre und älter (b-Teil) und deren Zusammenfassung (c-Teil). Die 11 Krankheiten der Probanden wurden zu vier Gruppen zusammengefaßt:

A = Magen-Darmgeschwüre
B = Magen-Darmkrebs
C = Erkrankungen des Leber-Galle-Systems
D = Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.

Diese vier Gruppen stehen in den Tabellen untereinander. Die Spalte II zeigt die Zahl der Eltern der Probanden, deren Krankheiten am Zeilenanfang durch die ebengenannten Buchstabensymbole angegeben werden - Spalte I. Die folgenden sieben Spalten A - G zeigen die Aufgliederung der Zahl der Eltern nach ihren Todesursachen. Es bedeuten:

A = Magen-Darmgeschwüre
B = Magen-Darmkrebs
C = Erkrankungen des Leber-Galle-Systems
D = Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems
E = alle Krebse außer Magen-Darmkrebs
F = alle anderen Krankheiten
G = Alter.

In dieser Aufstellung erscheinen die Eltern, die an unbekannter Todesursache oder noch nicht gestorben sind, nicht mehr.
Die Tabelle 13 hat den gleichen Aufbau wie die Tabelle 12. Sie zeigt statt der Absolutzahlen die daraus errechneten Prozentzahlen. Die in der fünften Zeile der drei Teile der Tabellen 12 und 13 stehenden Zahlen geben die durchschnittliche Häufigkeit an, mit der die genannten Todesursachen bei den Eltern von allen von uns erfaßten Probanden auftreten. Bei den

drei elterlichen Todesursachengruppen "Magenkrebs" (B), "Herz-Kreislauf-Erkrankungen" (D) und "Alle Krebse außer Magenkrebs" (E) erscheinen unter diesen Zahlen weitere, die sich von jenen dadurch unterscheiden, daß die Berechnung der durchschnittlichen Häufigkeit ohne Berücksichtigung der Eltern von unseren magenkrebskranken Probanden durchgeführt wurde. Bei der Berechnung der Differenzen wurden diese Zahlen benutzt. Die Ergebnisse erscheinen in Tabelle 14.

In den Spalten D und E stehen neben den Werten - in Klammern gesetzt - die korrigierten Zahlen, die auf Grund einer Arbeit von K. Freudenberg errechnet wurden, nach der sich hinter der Todesursache "Alter" 20 % Krebse und 47 % Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbergen.

Man findet z. B. in der Tabelle 12 a in der zweiten Zeile 181 Elternteile von magenkrebskranken Probanden (Symbol B) in der Altersklasse der 50-69 Jährigen. Von diesen 181 Elternteilen sind 0 an Magen-Darmgeschwüren, 19 an Magenkrebs (gleich 10,5 % nach Tabelle 13 a), 0 an Erkrankungen des Leber-Galle-Systems, 32 (gleich 17,68 %) an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, 13 (gleich 7,18 %) an anderen Krebsformen, 47 (gleich 25,97 % (an allen anderen nicht näher bezeichneten Krankheiten, 70 (gleich 38,67 %) an "Alter" gestorben.

Unter unseren 2.244 Fällen befinden sich 116 auswertbare Probanden, die magenkrebskrank (gleich 5,17 %) und 49 Probanden, die darmkrebskrank (gleich 2,18 %) in klinischer Behandlung des St. Gertrauden-Krankenhauses innerhalb des Zeitraumes von 1955 bis 1961 waren. Das sind zusammen 165 Fälle (gleich 7,4 %).

Die Zahl der männlichen und weiblichen Probanden bei beiden Krebsarten und die Zahl der Väter und Mütter, die bei diesen Fällen an Krebs des Magen-Darm-Systems gestorben sind, scheinen uns so geringfügige Unterschiede zu zeigen, daß wir nicht nur wegen der damit verbundenen Vergrößerung der Zahlen eine zusammenfassende Betrachtung für berechtigt halten.

Tabelle 12 a) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei 50-69jährigen Probanden. Absolute Zahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	468	4	30	3	105 (166)	42 (98)	155	129
B	181	-	19	-	32 (65)	13 (46)	47	70
C	1105	8	78	14	295 (431)	97 (233)	324	289
D	881	2	51	12	263 (362)	78 (171)	265	210
	2635	14	178	29	695	230	791	698
	2454		159		633 (928)	217 (502)		628

Tabelle 12 b) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei über 70jährigen Probanden. Absolute Zahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	120	1	7	3	23 (44)	10 (26)	31	45
B	133	-	12	-	22 (46)	4 (26)	44	51
C	468	1	33	2	107 (179)	32 (96)	140	153
D	789	4	34	5	162 (298)	51 (143)	243	290
	1510	6	86	10	314	97	458	539
	1377		74		292 (521)	93 (265)		488

Tabelle 12 c) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei allen Probanden. Absolute Zahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	588	5	37	6	128 (210)	52 (124)	186	174
B	314	-	31	-	54 (111)	17 (72)	91	121
C	1573	9	111	16	402 (610)	129 (328)	464	442
D	1670	6	85	17	425 (660)	129 (314)	508	500
	4145	20	264	39	1009	327	1249	1237
	3831		233		955 (1480)	310 (766)		1116

Tabelle 13 a) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei 50 - 69jährigen Probanden. Prozentzahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	468	0,85	6,41	0,64	22,44	8,97	33,12	27,57
B	181	-	10,50	-	17, 68 (35,91)	7,18 (25,42)	25, 97	38,67
C	1105	0,73	7,06	1,27	26,69	8,77	29,32	26,16
D	881	0,23	5,79	1,36	29,86	8,85	30,08	23,83
	2635	0,53	6,75	1,10	26,38	8,73	30,02	26,49
	2454		6,48		27,02 (37,82)	8,84 (20,46)		25,59

Tabelle 13 b) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei über 70jährigen Probanden. Prozentzahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	120	0,83	5,83	2,50	19,17	8,33	25,84	37,50
B	133	-	9,02	-	16,54 (34,59)	3,01 (19,55)	33,08	38,35
C	468	0,21	7,05	0,43	22,86	6,84	29,92	32,69
D	789	0,51	4,31	0,64	20,53	6,46	30,80	36,75
	1510	0,40	5,70	0,66	20,79	6,42	30,33	35,70
	1377		5,37		21,20 (37,84)	6,75 (19,25)		35,44

Tabelle 13 c) Verteilung der elterlichen Todesursachen bei allen Probanden. Prozentzahlen

I.	II.	A	B	C	D	E	F	G
A	588	0,85	6,29	1,02	21,77	8,84	31,64	29,60
B	314	-	9,87	-	17,20 (35,35)	5,41 (22,93)	28,98	38,54
C	1573	0,57	7,06	1,02	25,55	8,20	29,50	28,10
D	1670	0,36	5,09	1,02	25,45	7,72	30,42	29,94
	4145	0,48	6,37	0,94	24,34	7,89	30,13	29,85
	3831		6,08		24,93 (38,63)	8,09 (19,99)		29,13

Tabelle 14

	Altersklassen	Δ	σ	t
Teil a)	50 - 69 Jahre	4,02	2,33	1,73
	70 Jahre und älter	3,65	2,56	1,42
	alle zusammen	3,79	1,73	2,19
Teil b)	50 - 69 Jahre	-1,66	2,0	-0,83
	70 Jahre und älter	-3,74	1,63	-2,29
	alle zusammen	-2,68	1,35	-1,99
Teil c)	50 - 69 Jahre	4,94	3,34	1,48
	70 Jahre und älter	0,30	3,60	0,08
	alle zusammen	2,94	2,46	1,19
Teil d)	50 - 69 Jahre	-9,34	2,97	-3,14
	70 Jahre und älter	-4,66	3,4	-1,37
	alle zusammen	-7,73	2,24	-3,45
Teil e)	50 - 69 Jahre	-1,91	3,7	-0,51
	70 Jahre und älter	-3,25	4,33	-0,75
	alle zusammen	-2,28	2,81	-0,81

Berechnung der Differenz der Häufigkeit

Teil a) - des Magenkrebses,
Teil b) - des Krebses (ohne Magenkrebs), (rohe Zahlen),
Teil c) - aller Krebse (korrigierte Zahlen),
Teil d) - der Herz-Kreislauferkrankungen (rohe Zahlen),
Teil e) - der Herz-Kreislauferkrankungen (korrigierte Zahlen).

als elterliche Todesursache bei Probanden mit Magenkrebs und bei Probanden mit allen übrigen von uns erfaßten Krankheiten.

In der Altersgruppe der 50-69jährigen Probanden sind von 181 Vätern und Müttern 19 (gleich 10,5 %) an Krebs des Magen-Darm-Systems gestorben, in der Altersgruppe der über 70jährigen Patienten von 133 Elternteilen 12 (gleich 9,02 %). Zusammen finden wir bei 314 Elternteilen 31 (gleich 9,87 %), die das Magen-Darm-Karzinom zur Todesursache hatten. Wir haben die durchschnittliche Häufigkeit berechnet, mit der dieser Krebs unter den Eltern aller übrigen von uns erfaßten Fällen die Todesursache bildet. Sie ist in allen Altersgruppen geringer als bei den Eltern, deren Kinder magen-darm-krebskrank sind. Beide Werte haben wir miteinander verglichen und die Signifikanz der Differenz berechnet. Daraus ergibt sich, daß in den beiden Altersgruppen der 50-69jährigen und der über 70jährigen kein reeller Unterschied besteht, der in der Zusammenfassung aller Jahrgänge aber wahrscheinlich reell ist.

Die Spalte D zeigt, daß bei magen-darmkrebskranken Kindern die Eltern die Todesursache "Krebs" (ohne Magen-Darmkrebs) seltener zu haben scheinen, als es der durchschnittlichen Häufigkeit entspricht. Die Berechnung der Unterschiede auch in der Benutzung korrigierter Zahlenwerte gibt keinen Anhalt, daß diese Differenz reell ist.

An unserem Material ist festzustellen, daß die Todesursache "Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems" bei den Eltern von magen-darmkrebskranken Kindern seltener vorkommt, als es unserer durchschnittlichen Häufigkeit bei den anderen Krankheitsgruppen entspricht. Dieses steht im Einklang mit Feststellungen,über die die Literatur berichtet. Juhl fand bei 12.355 Obduktionen mit 3.725 bösartigen Tumoren die Arteriosklerose von Aorta und Kranzarterien weniger häufig ausgeprägt als in einer Gruppe von 8.630 tumorfreien Fällen. Ähnliche Resultate sind in einer pathologisch-anatomischen Arbeit von Kaufmann zu finden, der das Krebs-Arteriosklerose-Verhältnis an 1.333 an Krebs Verstorbenen untersuchte und mit 1.842 krebsfreien Fällen verglich. Auch Thiedemann und Schneider sind zu gleichen Ergebnissen gekommen, der eine anhand von 300

Sektionsfällen mit 106 malignen Tumoren, letzterer durch Auswertung von 1.209 Sektionsfällen.

Grosse stellte die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von 15 Autoren zusammen, die über 36.000 Sektionen mit 11.000 Krebsfällen berichten und vergleicht sie mit seinem eigenen Sektionsgut. Er weist auf ähnliche Ergebnisse hin, wie sie von den obengenannten Autoren veröffentlicht wurden. Jedoch glaubt er, die signifikant negative Korrelation zwischen Krebs und Arteriosklerose sei nur vorgetäuscht durch die verschiedene Sterbegeschwindigkeit der Geschwulstkranken im Vergleich mit den Arteriosklerose-Kranken. K. Freudenberg hat dieser Ansicht deutlich widersprochen und durch Vergleich des Verlaufes beider Krankheiten in den verschiedenen Altersabschnitten den Nachweis erbracht, daß die Korrelation echt ist.

Elkeles untersuchte röntgenologisch die Bauchaorta von 1.116 Patienten, unter denen 416 Krebsfälle sich befanden. Er findet - an lebenden Patienten - das gerade bei Magenkrebs eine negative Korrelation zu arteriosklerotischen Erscheinungen besteht.

Einige der ebengenannten Autoren weisen darauf hin, daß im Erbgefüge des Organismus ein Faktor vorhanden sein könnte, der auf der einen Seite die Krebs- bzw. Magenkrebs-Entwicklung fördert, andererseits die Entstehung von Erkrankungen der Herz-Kreislauf-Systeme, speziell der Arteriosklerose hemmt.

Unsere eigenen Untersuchungen scheinen im Einklang damit zu stehen. Wir haben die Differenz der unterschiedlichen Häufigkeit in unserem Material berechnet und festgestellt, daß sie in der Altersgruppe der 50-69-jährigen Probanden und in der Zusammenfassung aller Jahrgänge sicher reell ist.

Doch glauben wir nicht, daß unser Material eine Aussage zu diesem Problem erlaubt. Denn, wenn wir unsere rohen Zahlen korrigieren, indem wir - wieder unter Zugrundelegung der schon oben verwendeten Freudenberg'schen Arbeit - den Anteil ihnen hinzurechnen, der in der Gruppe der

an "Alter" Gestorbenen zu finden ist (47 % !), so ergibt die anhand dieser Werte durchgeführte Differenzberechnung keinen nennenswerten Unterschied.

Zusammenfassung

Es wird eine Übersicht über die Literatur gegeben, die sich mit der Frage der Vererbung des Krebses befaßt. Der Krebsvererbungsforschung stehen drei Methoden zur Verfügung, die massenstatistische Erhebung, die Stammbaumuntersuchung und die Zwillingsforschung. Hinzu kommt das Tierexperiment. Sie ergeben die Mitwirkung des erblichen Einflusses auf Entstehung und Entwicklung des Krebses. Dieser Erbfaktor steht jedoch in seiner Bedeutung hinter den exogenen Ursachen zurück. Am stärksten scheint er beim Magenkrebs wirksam zu sein. Dennoch ist es wohl verfehlt, beim Magenkrebs von einer Erbkrankheit sprechen zu wollen. Der Erbeinfluß dürfte mit größter Wahrscheinlichkeit nur eine unspezifische modifizierende Wirkung entfalten, die beim Auftreten der Geschwulst deren Lokalisation entscheidend mitbestimmt.

Unserem Material liegen 2.244 Fälle zu Grunde. Unter diesen befinden sich 116 auswertbare Probanden, die magenkrebskrank und 49, die darmkrebskrank waren, insgesamt 165 Fälle gleich 7,4 %. Die Todesursache ist bei 314 Vätern und Müttern auszuwerten. Von diesen sind 31 gleich 9,87 % an Magen-Darmkrebs gestorben. Wir haben die durchschnittliche Häufigkeit berechnet, mit der dieser Krebs unter den Eltern aller übrigen von uns erfaßten Fällen die Todesursache bildet. Sie ist in allen Altersgruppen geringer als bei den Eltern, deren Kinder magen-darmkrebskrank sind. Beide Werte haben wir miteinander verglichen und die Differenz berechnet. Der Unterschied ist in der Zusammenfassung aller Gruppen wahrscheinlich reell.

Als weiteres Ergebnis finden wir unter den elterlichen Todesursachen unserer Probanden eine negative Korrelation zwischen Magenkrebs und

und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Nach Korrektur unserer rohen Zahlen ergibt sich jedoch, daß keine reellen Unterschiede bestehen.

Unser Material ist zu klein, um Aussagen über eine eventuelle Vererbung in den anderen von uns aufgestellten Krankheitsgruppen machen zu können.

Literaturverzeichnis

1. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem. Springerverlag 1949.
2. BAUER, K.H.: Erbbiologie der Geschwülste des Menschen. Im Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Band 4, Seite 1122-1176, 1944, Springerverlag.
3. BEHLA, R.: Über "Cancer à deux" und Infektion des Krebses. DMW. Nr. 26, 1901.
4. BÜCHNER: Allgemeine und spezielle Pathologie des Menschen. Urban & Schwarzenberg Verlag, München, 1956.
5. CHOLEWA, J.: Krebskrankheit und Vererbung. Z. f. Krebsf. Band 37, Seite 215-223, 1932.
6. BUU-HOI, N.P.: La cancérogenèse chimique et la problème de l'étiologie des cancers (die chemische Cancerogenese und das Problem der Ätiologie des Krebses). Zentralbl. In. Med. Band 192, Heft 2, Seite 147 - 148. 1958.
7. DANNENBERG, H.: Über die endogene Krebsentstehung. DMW. Seite 1726-1732, 1958.
8. DOBROVALSKAIA-ZAVADSKAIA, N.: Die Bedeutung der Erbanlagen für die Krebsentstehung, Z. f. Krebsf. Ref. Teil Seite 82.
9. " Über den Erblichkeitsfaktor bei der Entstehung des Krebses. M. Schr. Krebsbek. 2, Seite 161-168, 1934.
10. " Heredity of cancer, (Die Vererbung vom Krebs) Z. f. Krebsf. 40. Bd., Ref. Teil, Seite 1-11.
11. DENK, W.: Zur Frage der Erblichkeit des Karzinoms, Z. f. Krebsf. Bd. 49, 1940.
12. DOERFLER, H.: Zur Frage der Vererbbarkeit des Krebses, M. Schr. Krebsbekämpfung, H. 3, 1942
13. DUNGAL: Schw. Z. f. Pathologie, Bd. 18, Seite 550, 1955.
14. ELKELES, A.: Cancer and Atherosklerosis. Brit. J. cancer. 10, Seite 247, 1956.
15. FISCHER, W.: Die Ätiologie der Geschwülste. I. Hd. Buch der allgemeinen Pathologie, Bd. 6. Teil 3, Seite 368-442, Springerverlag, 1956.

16. FISCHER-WASELS, B.: Krebs und Vererbung, Med. Welt, Nr. 19, 1940.

17. FREUDENBERG, K.: Arteriosklerose und Krebs, statistische Anmerkung zu der gleichnamigen Arbeit von W. Grosse, Z. f. Krebsf. Bd. 62, Seite 527-536, 1958.

18. GRAFFI, A.: Virus und Geschwulstbildung, Berliner Med. Heft 18, Seite 418-421, 1956.

19. GROSSE, H.: Arteriosklerose und Krebs, Z. f. Krebsf., Bd. 62, Seite 519-526, 1958.

20. GROSSE, H.: Arteriosklerose und Krebs. Schlußw. Bd. 62, Seite 537-539, 1958.

21. HAAGEN, E.: Das Krebsproblem, DMW. Nr. 49, 1936.

22. HABS, H.: Krebs und Vererbung. Z. f. klin. Med. Bd. 135. Seite 676, 1939.

23. HACKMANN, Ch.: Über die Bedeutung exogener und endogener Allgemeinfaktoren für das Wachstum maligner Geschwülste. DMW. 1958, Seite 134-140.

24. HANHARD, E.: Auffallend geringe Bedeutung der Belastung mit Krebs. Schw. Med. Wochschr. Nr. 15, 1943.

25. HEINEMANN, H.: Krebskrankheit und Statistik, Hippokrates. 26, Seite 734-740, 1955.

26. HOCHREIN: Diagnostik und Therapie der Blutdurckanomalien. In. Klinik der Gegenw. Bd. 1, Seite 269, 1956.

27. HUNTER, A.: The Inheritance of cancer in Mankind. (Vererbung des Krebses beim Menschen) Z. f. Krebsf. Bd. 40, Ref. Teil Seite 66, 1933.

28. JUHL, Sv.: Cancer und Atherosclerosis. Negative correlation. Act. Path. et microbiol. scand. Bd. 37, Seite 167, 1955.

29. KAUFMANN, J.: Zahlenmäßige Beziehungen zwischen malignen Tumoren und Arteriosklerose. Berl. Med. Heft 24, 1956.

30. KÖRBLER, J.: Vererbung der Krebskrankheit. Z. f. Krebsf. Bd. 40, 1934.

31. KOCH, R. und BECKER, H. B.: Wesen und Wert der Todesursache Altersschwäche aus statistischer und pathologischer-anatomischer Sicht. Münchn. Med. Wochschr. Seite 381-385, 1958.

32. KONJETZNY, E.: Der Magenkrebs, Ferdinand Enke-Verlag, 1938.

33. KRETZ, J.: Das Krebsleiden als Allgemeinerkrankung, Z. f. Krebsf. Bd. 51, 1941.

34. KRÖNING, F.: Der Krebs als Erbkrankheit. Mon. Schr. f. Krebsbek. J. 7, H. 5, 1939.

35. LENTZ, O.: Gedanken über die Geschwulstveranlagung. (Geschwulstdisposition) Z. f. Krebsf. Bd. 61, Seite 274-295, 1941.

36. " Krebs und Vererbung. Arbeiten aus dem staatlichen Institut für experimentelle Therapie und dem Georg Speyer Hause zu Frankfurt a. M., G. Fischer Verlag Jena, 1947

37. LEONHARDT, O.: Über die Erblichkeit des Magenkrebses auf Grund von Nachkommenuntersuchungen Magenkrebskranker. Hamburg Diss. 1939.

38. LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Gustav Thieme-Verlag Stuttgart, 1959.

39. MACKLIN, M. T.: Inheritance of cancer in man. Schw. Z. Path. Bakt. Bd. 18, Seite 463, 1955.

40. NEURELENBURG: Schw. Z. f. Path. Bd. 18, Seite 507, 1955.

41. MEYTHALER, Fr. und TROCKENBRODT, H.: Körpereigene Abwehr und Krebs. Ärztl. Forsch. 12. I/217-I/245, 1958.

42. MÜHLBOCK, O.: Hormones in the genesis of cancer (Hormone in der Entstehung des Krebses) Zentr. Bl. Inn. Med. Bd. 208, H. 2, Seite 130.

43. MENTE, St.: Kann man in Fällen von Magenkrebs von einer konstitutionellen Disposition sprechen. Z. f. Krebsf. Ref. Teil.

44. NAEGELI, : Zum Krebsproblem. Zentr. Bl. f. Inn. Med. Bd. 163, H. 4/5, Seite 180.

45. von NIDA, S.: Nehmen die jugendlichen Karzinome zu? Dt. Z. Chir. 275, Seite 371-376, 1953.

46. OBERLING, Ch.: Progrès récens dans l'étude des virus cancérigènes. (Neue Erkenntnisse beim Studium cancerogener Virusformen). Z. Inn. Med. Bd. 174, Heft 3, Seite 234.

47. OETTEL, H.: Die Bedeutung chemischer Umweltfaktoren für die Krebshäufigkeit. Hippokrates. Band 30. Seite 47 - 56 und 109 - 113, 1959.

48. PROTIĆ and PRIĆ: Our contribution to heredity of carcinoma. A case of rectum carcinoma at twin brothers in the same time and on the same place. Sarajewo, Med. Archiv 14, Nr. 1, 53-71.

49. ROESSLE, R.: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie. Bd. 5, T. 1, Seite 308 ff. Springer-Verlag 1930.

50. " Die pathologische Anatomie der Familie. Berlin 1940.

51. SCHÖNBAUER: Über das gehäufte Vorkommen von Karzinomen bei Geschwistern, die Beziehungen der kranken zu den gesunden Geschwistern, gegebenenfalls zur Aszendenz. Zentr. Bl. Inn. Med. Bd. 148, Heft 5/6, Seite 259, 1954.

52. SLYE: The relation of heredity to cancer occurrence as shown in strain 73. Studie in the incidence and in heritability of spontaneous tumors in mice. Z. f. Krebsf. Ref. Teil, Seite 34, Bd. 40.

53. SPRINGORUM, P. B.: Primär multiple Krebsbildungen und Krebsdisposition. DMW. 1950, Seite 13663-13666.

54. STOCKS, Percy and MERY, N. KARN: A co-operative study of the habits, home live dietary, and family histories of 450 cancer patients and of an equal number of control patients. Z. f. Krebsf. Ref. Teil 1933.

55. STERLING, OCUNIESKI: Die Aufgabe eugenischer Untersuchungsstellen im Hinblick auf die Krebserblichkeit. Z. f. Krebsf. Ref. Teil.

56. SEEGER, P. G.: Was wissen wir heute über die Ursache der Krebsentstehung. Med. M. Schr. 8. Jahrg. H. 6, Seite 365-370, 1954.

57. SCHETTLER, G.: Arteriosklerose in Klinik der Gegenwart, Bd. 2, Seite 275, 1956.

58. SCHINZ, H. R. Krebs und Vererbung beim Menschen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 247, 1936.

59. SCHNEIDER, E.: Arteriosklerose und maligne Tumoren. Med. Klinik Nr. 46, Seite 1565, 1936.

60. STRAUB : Diskussionsbemerkung zu Denoix. Schw. Z. f. Path. Bd. 18, Seite 582, 1955.

61. THIEDEMANN, R.: Arteriosklerose bei Krebsleiden. Ärztl. Wschr. Seite 422, 1957.

62. TAMINIAU, Ph. L.: Einige Mitteilungen über Krebs. Z. f. Krebsf. Ref. Teil, Bd. 41, 1935.

63. von VERSCHUER : Krebskranke Zwillinge. DMW. 1956, Seite 1456-1459.

64. " Zwillingsforschung im Dienste der Medizin. Umschau, Bd. 56, Seite 737-740, 1956.

65. " und KOBER : Die Frage der erblichen Disposition zum Krebs. Z. f. Krebsf. Bd. 50, 1940.

66. von VERSCHUER und KOBER : Die Frage der erblichen Disposition zum Krebs. Ergebnis einer Forschung durch 20 Jahre an einer auslesefreien Zwillingsserie.

67. VERSLUYS, J. J.: Zwillingspathologischer Beitrag zur Ätiologie der Tumoren. Z. f. Krebsf. Bd. 41, 1935.

68. VOGEL, F.: Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik, Springer-Verlag 1961.

69. WEITZ, W.: Die Vererbung innerer Krankheiten. H. H. Nölke-Verlag, Hamburg 1949.

70. WÜST, G.: Die Krebsentstehung durch endogen gebildete cancerogene Substanzen. Zentr. Bl. Inn. Med. Bd. 184, H. 3, Seite 273.

Nachtrag:

71. BAUER, K. H.: Fortschritte der experimentellen Krebsforschung. Arch. klin. Chir. 189. 1937.

72. " Krebs und Vererbung. Münchn. med. Wschr. Seite 474, 1940.

73. DOMAGK, G.: Die Bedeutung der Vererbung für die Krebsentstehung im Experiment. Im Handbuch der allg. Pathol. Band 6. Teil 3, Seite 368-442, 1956.

74. FREUDENBERG, K.: Hat der Krebs zugenommen? In Krebsforschung und Krebsbekämpfung. Band III. 1959.

Ich danke Herrn Professor Dr. Dr. K. Freudenberg für die stets großzügige Hilfsbereitschaft, mit der er das Thema gestellt und die Arbeit gefördert hat.

Herrn Chefarzt Dr. H. Epping sei gedankt für das freundliche Überlassen der für diese Arbeit benötigten Krankengeschichten der Inneren Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses.

Lebenslauf

Ich wurde am 28. März 1935 in Berlin geboren. Von 1945 bis 1955 besuchte ich das Humanistische Gymnasium zu Berlin-Steglitz und bestand an dieser Schule die Reifeprüfung. Im Anschluß an die Schulzeit studierte ich an der Freien Universität Berlin Medizin. 1957 wurde die ärztliche Vorprüfung, 1961 das medizinische Staatsexamen an der Freien Universität bestanden.

Während der klinischen Semester war ich am Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin (Direktor: Dr. Dr. M.-H. Fischer) angestellt und an der Durchführung wissenschaftlicher Arbeiten beteiligt gewesen.

Photodruck der Photo Copie GmbH.